AUS DEM PATHOLOGISCH-ANATOMISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT BASEL
(VORSTEHER PROF. Dr. A. WERTHEMANN)

Die Lungenveränderungen nach Bronchographie mit carboxymethylcellulosehaltigen Kontrastmitteln

---

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON
ROBERT HESS
VON BASEL UND WALD/ZH.

1954

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. A. Werthemann
Tag der Promotion: 23. Dezember 1953



Sonderdruck aus Thoraxchirurgie Band 1, Heft 6 (1954)

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher Prof. Dr. A. Werthemann)

Die Lungenveränderungen nach Bronchographie mit carboxymethylcellulosehaltigen Kontrastmitteln

Von Robert Hess

Mit 10 Abbildungen

Durch die Einführung von wasserlöslichen Kontrastmitteln zur Darstellung des Bronchialbaumes wurde die von Sicard und Forestier 1922 angegebene Verwendung von Jodölen weitgehend verlassen. Man glaubte damit, sowohl das störende Verweilen von Kontrastmittel in der Lunge, wie auch die Schädigung des Lungengewebes durch das nicht resorbierbare Jodöl umgehen zu können. Die ersten erfolgversprechenden Möglichkeiten wurden in Schweden von Morales und Heiwinkel 1947 aufgezeigt, wobei Perabrodilderivaten hochmolekulare carboxylierte Cellulose zur Erzielung der notwendigen Viskosität zugesetzt wurde. In Anlehnung an das schwedische Präparat ,,Umbradil-Viskös-B" wurde in der Schweiz ein ähnliches Kontrastmittel zur Bronchographie unter dem Namen ,,Joduron B" 1948 von Fischer eingeführt. Das von der Firma Cilag in Schaffhausen hergestellte Fabrikat besteht zu 50% aus dem eigentlichen Kontrastmittel Joduron (Diaethanolaminsalz der Dijod-pyridon-N-essigsäure) und zur Viskositätserhöhung zu ca. 2,5% aus Na-cellulose-glycolsäureäther. Das Mittel wurde bei seiner Einführung als absolut unschädlich bezeichnet. Die Elimination des Joduron erfolgt sehr rasch durch die Nieren, so daß meist nach der ersten Stunde kein Kontrastmittel mehr in der Lunge nachgewiesen werden kann (Fischer). Im Gegensatz dazu ist die Resorption des Cellulose-glycolsäureäthers oder Carboxymethylcellulose (CMC) keineswegs gesichert. Die Frage des Verhaltens der CMC im menschlichen Lungengewebe liegt nun den folgenden Ausführungen zugrunde.

Experimentelle Grundlagen

Untersuchungen von Hellström und Holmgren an Ratten- und Kaninchenlungen nach intratrachealer Injektion von Umbradil-Viskös-B und CMC wiesen darauf hin, daß die polymere Vehikelsubstanz nicht direkt resorbiert wird. Nach sechs Stunden stellten die Autoren eine ausgedehnte Phagocytose fest, die sich über 3 Wochen langsam abnehmend hinziehe. Nach 2 Wochen wurden die anfänglich verdickten hyperämischen Septen wieder normal befunden. Der Prozeß wurde als unspezifische reversible Reaktion gedeutet. Diese Ansicht wurde durch Zollinger unterstützt, der nach intrapulmonaler, percutaner Injektion von Joduron B beim Meerschweinchen nach 5 Tagen nur noch geringe interalveoläre Reste des Vehikels ohne entzündliche Reaktion nachweisen konnte. Diese Versuche schienen für eine relativ schnelle Elimination der CMC zu sprechen, obwohl Hueper nach intravenöser Injektion von Na-celluloseglycolat beimHund schwereSpeicherungsphänomene imReticuloendothel, im Gefäßsystem und in parenchymatösen Organen beobachtete.

Vischer wies in Versuchen an unserem Institut nach, daß nach intratrachealer Injektion von Joduron B und CMC bei der Ratte das Kontrastmittel zwar rasch verschwindet, die Cellulose aber auch nach 4 Monaten noch in den Alveolen verbleibt. Dabei stellt sich eine starke Fremdkörperreaktion ein mit starker Verbreiterung der Septen, phagocytärer Reaktion und Bildung mehrkerniger Riesenzellen. In einer Nachuntersuchung durch Werthemann und Vischer waren die CMC-Reste noch nach 18 Monaten unter bindegewebiger Reaktion vorhanden.

Zur Darstellung der Cellulose im histologischen Schnitt wird meist deren metachromatische Eigenschaft benutzt. Die Metachromasie mit Thiazinfarbstoffen (Toluidinblau oder Thionin) kommt nach Michaelis und Granick dadurch zustande, daß sich der Farbstoff in Verbindung mit einem polymeren Substrat ebenfalls polymerisiert und seine ursprüngliche Farbe ändert. Cellulose gibt also ebenso wie die Mucopolysaccharide, die Muco- und Glycoproteine eine Metachromasie. Von Zollinger wurde die CMC gegen den epithelialen Schleim durch die Perjodat-Schiff-Reaktion nach Hotchkiss abgegrenzt. Die Cellulose gibt aus noch unbekannten Gründen keine Perjodatreaktion (Jeanloz), während sich die Schleimsubstanzen elektiv anfärben.

Veränderungen in menschlichen Lungen

Nach den experimentellen Beobachtungen von Fremdkörperreaktionen ist beim Menschen kein prinzipiell anderes Verhalten des Lungengewebes gegenüber der CMC zu erwarten. Die ersten Beobachtungen von Schädigung des Lungengewebes wurden von Vischer mitgeteilt. Er beschrieb 6 Fälle von bronchographierten Lungen, in denen sich 6, 15, 17, 23, 42 und 90 Tage nach der Füllung mit Joduron B Reste von CMC mit Fremdkörperreaktion fanden. Die Cellulose wurde nach der Methode von Feyrter mit weinsteinsaurem Thionin dargestellt. In einer folgenden Publikation von Werthemann und Vischer wurden die Reste perjodat-negativ gefunden und eindeutig als CMC identifiziert.

Auf Grund dieser Einzelbeobachtungen lag es nahe, ein größeres Material von bronchographierten Lungen zu untersuchen und besonders den zeitlichen Ablauf der Reaktionen im Lungengewebe zu verfolgen. Es war uns möglich, im Verlaufe eines Jahres 18 Fälle von Lungen zu untersuchen, die mit Joduron B bronchographiert worden waren, bei einem weiteren Fall war Umbradil-Viskös-B angewandt worden. Es handelt sich um 16 Operationspräparate und 3 Sektionsfälle. Histologisch wurden von jeder Lunge mindestens 5 Stellen untersucht. Nach Fixation in 4% Formol oder in Joresscher Flüssigkeit wurde das Gewebe in Paraffin eingebettet. Die Cellulose wurde mit weinsteinsaurem Thionin dargestellt (Rotfärbung) und mittels der negativ ausfallenden Reaktion nach Hotchkiss von bronchialem Schleim unterschieden. In allen Fällen fanden sich Reste von CMC. Die dadurch bedingten Reaktionen lassen sich nach ihrem zeitlichen Ablauf in einzelne Gruppen zusammenfassen:

Die ersten 5 Fälle zeigen eine initiale Reaktion des Gewebes auf die nicht resorbierte Cellulose:

EN. 7904/52: S. A. 55j. Mann. 4 Tage nach Bronchographie mit 25 ccm Joduron B Pneumonektomie links bei kleinzelligem Bronchialcarcinom.

EN. 12 487/52: H. P. 58j. Mann. 4 Tage nach Bronchographie mit 20 ccm Joduron B Pneumonektomie links bei alter, kavernöser, vernarbender Tbc.

EN. 11 703/52: S. F. 48j. Mann. 5 Tage nach Bronchographie mit 20 ccm Joduron B Lobektomie des rechten Oberlappens bei Teilresektion des Mittellappens. Altkäsige Tbc. mit reticulärer Vernarbung und frischem Recidiv.

EN. 1789/53: J. A. 32j. Mann. 5 Tage nach Bronchographie mit 35 ccm Joduron B Lobektomie des linken Unterlappens und Lingularesektion bei Bronchiektasen, chron. Peribronchitis mit umschriebener Lungenfibrose.

S. 677/53: J. P. 56j. Mann. 5 Tage nach Bronchographie mit 14 ccm Joduron B kleines stenosierendes Plattenepithelcarcinom des linken apicalen Oberlappenbronchus mit chronischer Pneumonie im peripheren Teil des Oberlappens.

Alle 5 Fälle zeigen übereinstimmend CMC-Reste im Lumen kleiner Bronchien und in Alveolen der noch relativ gut beatmeten Partien. Die Massen sind kompakt und füllen häufig die Alveolen vollständig aus. Die interalveolären Septen sind etwas verbreitert, stark hyperämisch und enthalten viele Rundzellen. Große, geschwollene Alveolarepithelien liegen den Massen dicht an. Einzelne dieser großen Rundzellen im Lumen und in den Septen haben CMC-Material gespeichert. Riesenzellen werden noch vermißt. In den Bronchien ist die CMC mit Entzündungszellen und Schleim untermischt.

In der zweiten Gruppe von Fällen tritt die Bildung von Fremdkörpergranulomen auf:

EN. 10533/52: W. E. 47j. Mann. 7 Tage nach Bronchographie mit 22 ccm Joduron B Segmentresektion des apicalen und posterioren Oberlappensegmentes und Spitzenresektion des Unterlappens. Es fand sich eine produktive Lungentbc. mit acinös-nodöser Herdbildung neben Neigung zu reticulärer Vernarbung. Es sind reichlich Kontrastmittelreste in Bronchiolen und Alveolen nachweisbar. Die umgebenden Septen sind stark verbreitert und reich an Fibroblasten und großen wabigen Rundzellen mit gespeicherter CMC. Den Kontrastmassen angelagert sind vielkernige Riesenzellen aufgetreten. Abgeschilferte Alveolarepithelien, zum Teil mit gespeichertem Material finden sich intraalveolär.

EN. 4572/53: H. R. 18j. Frau. 10 Tage nach Bronchographie mit 16 ccm Joduron B Lobektomie des linken Unterlappens. Bronchiektasen und Peribronchitis und chron. pneumonische Reaktion.

EN. 3623/53: S. R. 51j. Mann. 13 Tage nach Bronchographie mit 11 ccm Joduron B Segmentresektion des apicalen Oberlappensegmentes. Hochzylindrisches, adenomatös bis solid gebautes Bronchialcarcinom. Lungenatelektasen und Desquamativpneumonie.

EN. 4083/53: V. K. 54j. Mann. 15 Tage nach Bronchographie mit 14 ccm Joduron B Bilobektomie des rechten Mittel- und Oberlappens. Bei grob- und feinknotiger, teilweise vernarbender Lungentbc. mit frischen Streuherden. Begleitend Desquamativpneumonie.

S. 314/53: B. C. 59j. Mann. 16 Tage nach Bronchographie mit 25 ccm Joduron B Tod nach vor 2 Tagen vorgenommener Bilobektomie des rechten Ober- und Mittel-

lappens bei chron. kavernöser Tbc. Im restierenden Unterlappen, wo CMC-Reste nachgewiesen wurden, fand sich eine schwere Bronchitis und Desquamativpneumonie mit wenigen Tbc-Streuherden.

EN. 2958/53: V. K. 53j. Mann. 18 Tage nach Bronchographie mit 30 ccm Joduron B Pneumonektomie links. Bronchialcarcinom von zylinderzelligem, adenomatösem Typus, ausgehend vom Oberlappenbronchus. Stauungsinduration und inveterierte Pneumonie begleitend.

EN. 5889/53: H. M. 45j. Mann. 19 Tage nach Bronchographie mit 13 ccm Joduron B Pneumonektomie rechts bei leicht verhornendem Plattenepithelcarcinom des Mittellappenbronchus.

EN. 12213/52: S. A. 55j. Mann. 24 Tage nach Bronchographie mit 40 ccm Umbradil-Viskös-B Lobektomie des rechten Oberlappens bei stenosierendem entdifferenziertem Carcinom des Ramus apicalis des Oberlappenbronchus mit schwerer chronischer Desquamativpneumonie. Zum Unterschied zu den Fällen dieser Gruppe findet sich neben granulomatösen Veränderungen um CMC-Reste eine besonders starke phagocytäre Reaktion, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der starken Desquamativpneumonie. Neben Phagocyten mit typischer CMC-Reaktion der Einschlüsse finden sich Zellen mit perjodat-positiver Granula.

EN. 6254/53: J. F. 63j. Mann. 24 Tage nach Bronchographie mit 5 ccm Joduron B Pneumonektomie links bei Plattenepithelcarcinom des linken Oberlappenbronchus und Desquamativpneumonie sowie Bronchiektasen.

EN. 1372/53: D. G. 23j. Mann. 25 Tage nach Bronchographie mit 50 ccm Joduron B Lobektomie des linken Unterlappens bei zylindrischen Bronchiektasen.

Bei allen 10 Fällen dieser Gruppe sind intensive Fremdkörpergranulome um dichte Reste von CMC, besonders in Alveolen der besser beatmeten Partien entstanden. Ringförmig um die Reste sind die Alveolarsepten stark verdickt und die Grenzen zu benachbarten Alveolen verwischt. Neben reichlicher Fibroblastenvermehrung findet sich Neubildung von Bindegewebsfasern. In den Septen und frei im Alveolarlumen treten reichlich CMC-speichernde Phagocyten auf. Häufig sind zwischen Kontrastmittelmassen eindringende Alveolarepithelien, oft mit spindeliger Form. In den Septen und um die Reste treten reichlich vielkernige Riesenzellen auf, zum Teil mit körnig gespeichertem Material von CMC. Die Zunahme der bindegewebigen Fasern und die Verdichtung der Granulome nimmt vom 7. bis zum 25. Tag ständig zu. Die intraseptale Phagocytose wird intensiviert, zusammen mit der Zunahme der argentaphilen Fasern (Abb. 1 und 2).

In der dritten Gruppe ist die Verschwielung der Granulome stark im Vordergrund:

EN. 891/53: N. M. 21j. Frau. 52 Tage nach Bronchographie mit 17 ccm Joduron B Unterlappenlobektomie und Resektion der Lingula rechts bei Bronchiektasen und schwerer chron. Peribronchitis (Abb. 3 und 4).

EN. 1422/53: B. W. 42j. Mann. 72 Tage nach Bronchographie mit 26 ccm Joduron B Pneumonektomie links bei Plattenepithelcarcinom des linken Oberlappenbronchus.

M. G. 22j. Frau. 60 Tage nach Bronchographie mit 40 ccm Joduron B Lobektomie des linken Oberlappens (EN. 12 008/52): schwere grobknotige, teilweise zerfallende Lungentbc. mit Tbc.-Bronchitis. Nach 266 Tagen seit der Bronchographie Lobektomie

des linken Unterlappens bei schwerer acinös-nodöser Tbc. mit beginnender Einschmelzung (EN. 6395/53) (Abb. 5 und 6, 7 und 8).

Bei diesen 3 Fällen sind wiederum zum Teil reichlich Kontrastmittelreste in Bronchiolen und Alveolen nachzuweisen. Die Fremdkörpergranulome sind vom 52. bis

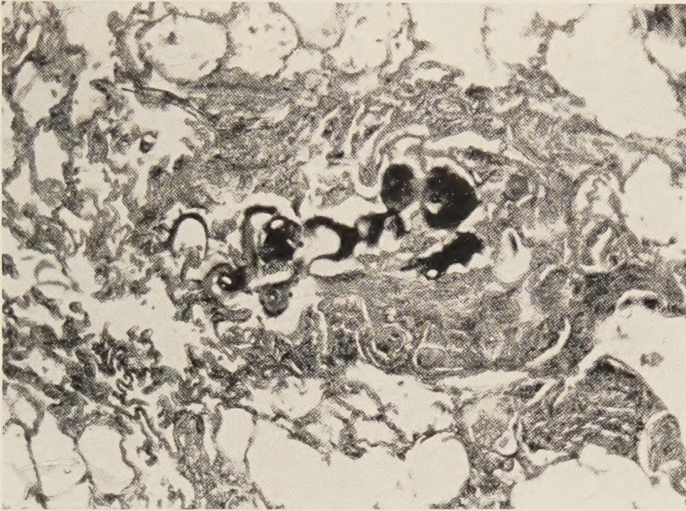


Abb. 1. EN. 4572/53. 18j. Frau. Fremdkörpergranulom 10 Tage nach Bronchographie mit 16 ccm Joduron B. Feyrter-Färbung der Rückstände von CMC. 80 linear.

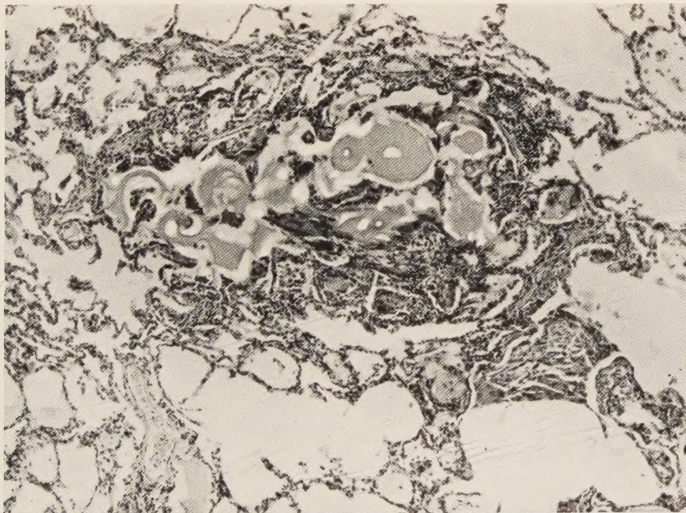


Abb. 2. EN. 4572/53. Entsprechende Stelle. Negativer Ausfall der Perjodat-Reaktion nach Hotchkiss. 80 linear.

zum 266. Tag zunehmend faserreicher und ärmer an Zellen. Die Riesenzellen nehmen an Zahl ab, hingegen sind die CMC-enthaltenden Phagocyten in allen benachbarten Septen sehr zahlreich. Die CMC-Massen werden zusehends aufgesplittert und durch einwuchernde spindelige Zellen unterteilt. Die Phagocyten sind auch in perivasculären und peribronchialen Räumen vom Herd entfernt nachzuweisen. Die Zunahme der Verschwielung kann besonders im letzten Falle gut beobachtet werden, wo im

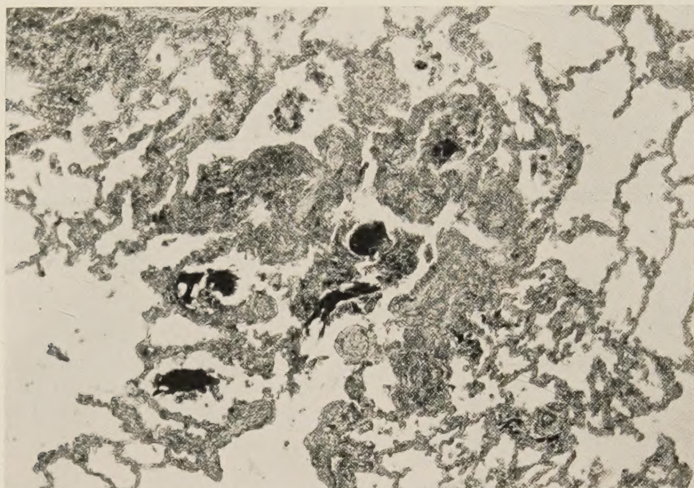


Abb. 3. EN. 891/53. 21j. Frau. Faserreiches Fremdkörpergranulom und ausgedehnte Phagocytose von CMC. 52 Tage nach 17 ccm Joduron B. Feyrter-Färbung. 80 linear.

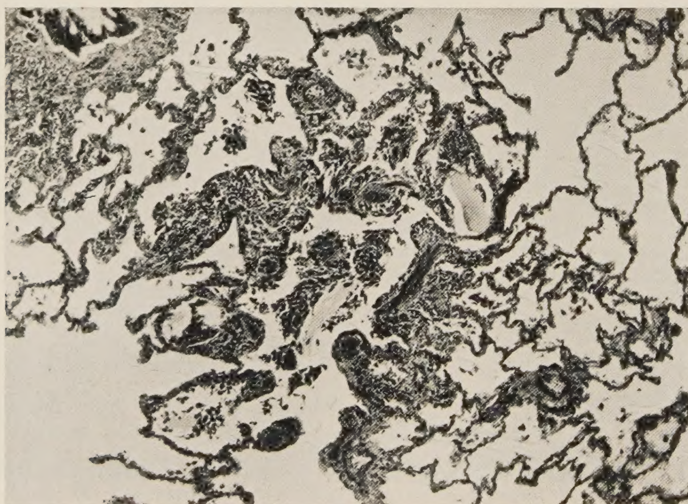


Abb. 4. EN. 891/53. Entsprechende Stelle Hotchkiss-Färbung. 80 linear.

Verlaufe von 206 Tagen die Zunahme der Faserdichte augenfällig war. Eigenartigerweise sind CMC-Reste im Tbc.-Granulationsgewebe kaum nachzuweisen, hingegen im Gebiet noch reichlich funktionstüchtigen Lungengewebes.

Der letzte Fall dient zur Analyse des Restzustandes:

4 Jahre vor der Autopsie wurde bei einem 60j. Mann mit 40 ccm Joduron B der Bronchialbaum rechts wegen Carcinomverdacht dargestellt:

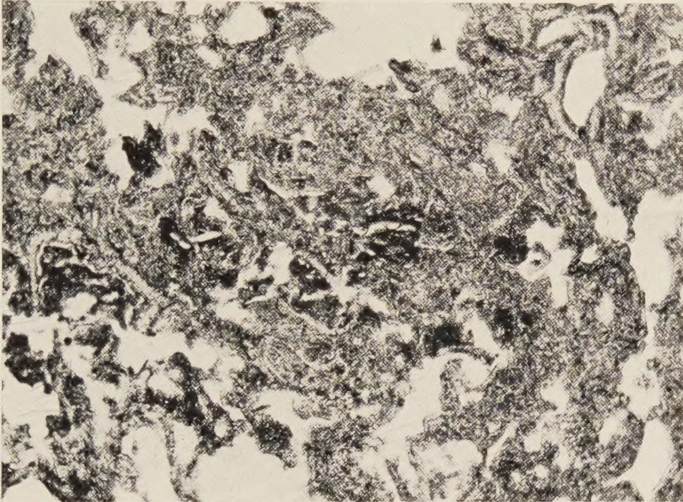


Abb. 5. EN. 12008/52. 22j. Frau. Zell- und faserreiches Granulom und ausgedehnte Phagocytose von CMC-Rückständen. 60 Tage nach 40 ccm Joduron B. Feyrter-Färbung. 80 linear.

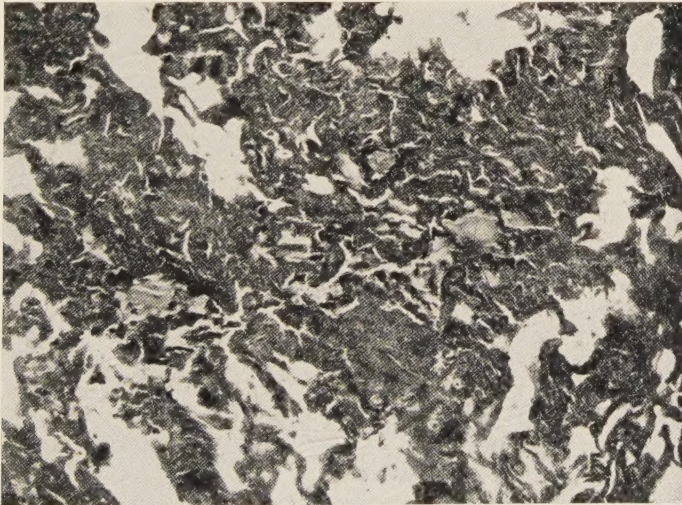


Abb. 6. EN. 12 008/52. Entsprechende Stelle. Hotchkiss-Färbung. 80 linear.

Bei der Sektion (S. 683/53) zeigte sich ein zerfallendes und diffus infiltrierendes Plattenepithelcarcinom des rechten Unterlappenbronchus mit ausgedehnter peribronchialer Infiltration bis in periphere Lungenabschnitte. Entwicklung einer Ca.-Kaverne mit Arrosion eines Gefäßes. Neben einer chronischen Desquamativpneumonie fand sich besonders im Oberlappen rechts eine schwere Lungenfibrose. Die noch erhaltenen Alveolen zeigen überhöhtes Epithel.

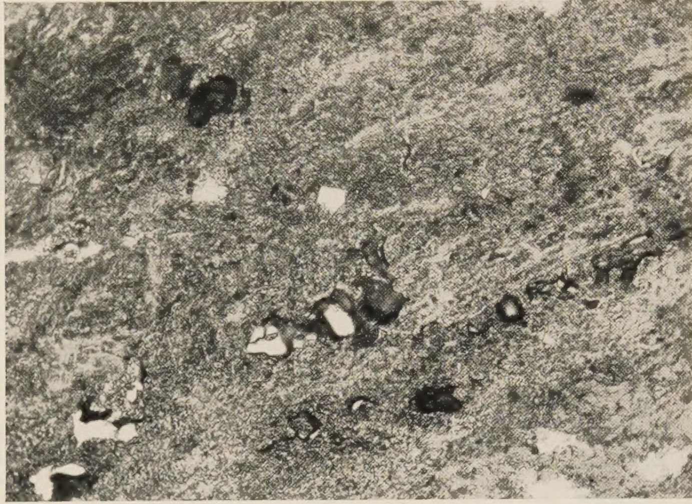


Abb. 7. EN. 6395/53. Gleicher Fall wie Abb. 5. 266 Tage nach 40 ccm Joduron B, Rückstände von CMC mit starker fibröser Reaktion in hämorrhagisch durchsetztem Lungengewebe. Feyrter-Färbung. 80 linear.



Abb. 8. EN. 6395/53. Entsprechende Stelle Hotchkiss-Färbung. 80 linear.

Um ein möglichst umfassendes Bild über die Residuen von CMC zu gewinnen, wurde die ganze rechte Lunge an ungefähr 30 Stellen histologisch untersucht. Überall ergibt sich ziemlich gleichmäßig das Bild einer starken reticulären Lungenfibrose neben chronischer Desquamativpneumonie. In den Lumina der Alveolen und vereinzelt in fibrösen Septen finden sich perjodatpositive Makrophagen. An verschiedenen Stellen nun, meist perivasculär oder peribronchial, ist das fibröse Gewebe eigenartig sich durchflechtend herdförmig angeordnet. Um diese unscharf begrenzten Herde finden sich zahlreiche Rundzellen. Zwischen den wirren kollagenen Fasern sind große wabige Zellen erkennbar, welche Einschlüsse enthalten, die sich bei metachromatischer Färbbarkeit perjodatnegativ verhalten. Wenige sich färberisch gleich verhaltende Tropfen sind zwischen den Fasern frei eingelagert. Größere Kontrastmittelreste finden sich nicht, ebenfalls sind keine Riesenzellen zu erkennen (Abb. 9 und 10). In den Lymphknoten des Hilus finden sich keine derartigen, CMC enthaltenden Zellen. Die hyalinotischen Knoten sind allerdings stark mit Carcinom durchwachsen.

Zusammenfassend ergibt sich eine zum Teil intrazelluläre, zum Teil extrazelluläre Ablagerung von vollständig phagocytierter CMC in fibrotischen perivasculären und peribronchialen Räumen. Dieses Verhalten von fremder Substanz entspricht der Beobachtung, die von Bezançon, Delarue und Valet-Bellot an einem 6 Jahre alten Fall nach Lipiodol-Bronchographie gemacht wurde. Der Abtransport von unresorbierbarer Substanz durch Phagozyten in den Lymphräumen der Lunge hiluswärts ist deshalb auch hier anzunehmen. Der Vorgang erfordert sehr lange Zeit und führt wohl auch durch Verhinderung eines richtigen Lymphabflusses zu fibrotischen Reaktionen des Interstitiums. Im vorliegenden Fall konnten sichere fibrotische Residuen von Granulomen nicht festgestellt werden, da das Bild durch die starke Lungenfibrose, sicher zum Teil anderer Genese, beeinflußt war.

Zum Vergleich wurden noch 5 Fälle von chron. carnifizierter Pneumonie herangezogen. Sich wie CMC verhaltende Einschlüsse waren ohne vorhergehende Bronchographie nie zu finden.

Diskussion

Unsere vorliegenden Untersuchungen haben in allen 19 Fällen Reste von Carboxymethylcellulose nach Bronchographie im Lungengewebe ergeben. Die Fremdkörperreaktion ließ sich in ihrem Ablauf verfolgen: Die Reaktion der ersten Tage mit Verbreiterung und Hyperämie der Septen, Rundzellenemigration und Phagocytose entsprechen den Beobachtungen im Tierversuch. Beim Menschen tritt mit dem 6. bis 7. Tag eine eigentliche Fremdkörpergranulombildung auf, die das Maximum der zelligen Reaktion gegen Ende des ersten Monats erreicht. Im weiteren Verlauf nimmt die Phagocytose der CMC zu. Ein Abtransport erfolgt durch die septalen Lymphspalten. Später intensiviert sich die bindegewebige Reaktion im Bereich des Granuloms. Als Restzustand finden sich geringe liegengebliebene Massen im fibrotischen Interstitium.

Die Befunde stimmen mit den 6 Fällen von Vischer und Werthemann und Vischer überein. Nach den vorliegenden Beobachtungen muß als bewiesen angenommen werden, daß die CMC im Lungengewebe nicht resorbiert werden kann, wie

ursprünglich von Fischer angenommen wurde. Die Substanz ist in ihrer Wirkung auf das Lungengewebe keineswegs harmlos. Die zellige Reaktion kann nach den Untersuchungen von Ross als Antwort auf einen gewissen toxischen Reiz gedeutet werden. Die Auffassung von Zollinger und Fischer, die in einer neulich erschienenen Publikation bei 100 bronchographierten Lungen nur in 5% der Fälle CMC-

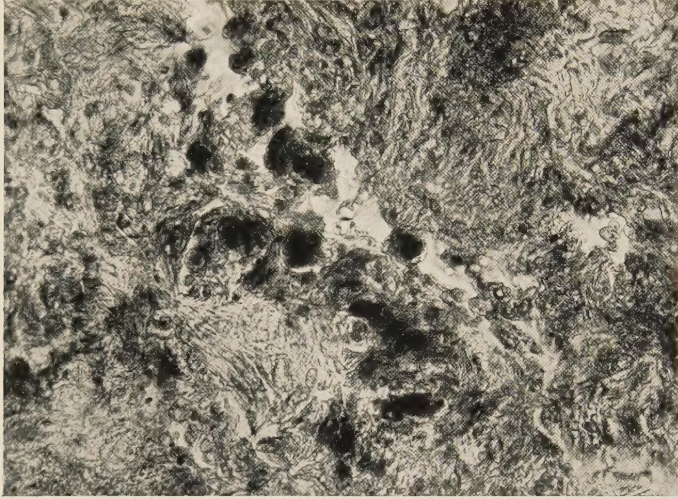


Abb. 9. S. 683/53. 60j. Mann. 4 Jahre nach 40 ccm Joduron B. Speicherzellen mit grobscholligen CMC-Einschlüssen in fibrös umgewandeltem Lungengewebe. Feyrter-Färbung. 280 linear.

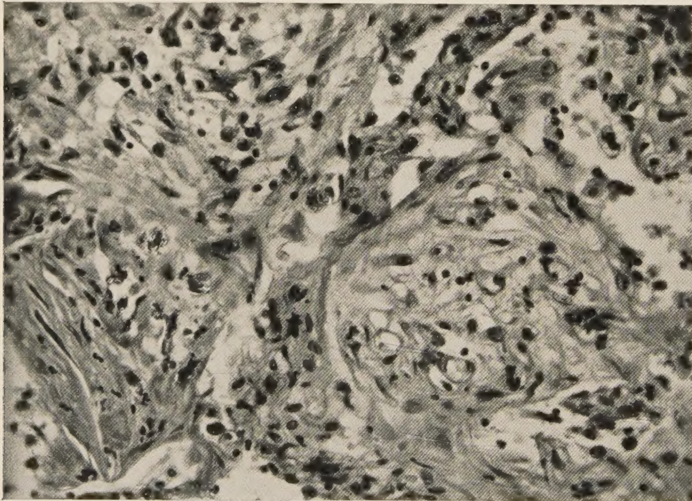


Abb. 10. S. 683/53. Die entsprechende Stelle zeigt in der Hotchkiss-Färbung vakuolenreiche Zellen mit ungefärbten Einschlüssen. 280 linear.

Residuen feststellten, kann nicht bestätigt werden. Die Reste, die nicht ausgehustet werden und nicht durch einen intakten Flimmerstrom entfernt werden können, bleiben stets liegen. Sie sind in allen Fällen in den Alveolen zu finden und geben zu Fremdkörperreaktion Anlaß. Dabei kann auch eine fehlerhafte Technik der Bronchographie nicht verantwortlich gemacht werden, denn Alveolarfüllung kommt in jedem Fall zustande, unabhängig von der Art der Füllung und der Menge des Kontrastmittels. Eine Beschränkung der Kontrastmittelmenge bietet nur einen relativen Schutz, dadurch, daß die zu erwartenden Reaktionen auf ein Minimum beschränkt bleiben. Ein bestimmter pathologischer Prozeß der Lunge kann keine Bedeutung haben, wie aus unserem vielfältigen Material hervorgeht. So beobachteten Zollinger und Fischer keine Retention bei 11 Fällen von Tbc., in unserem Material sind alle positiv. Die Annahme einer besonderen Ventilwirkung bei tumoröser Bronchialstenose fällt dahin.

Die gewebliche Reaktion kommt gesetzmäßig zustande, eine „Disposition" kann nicht verantwortlich gemacht werden. Die von Schmidtmann und Dick beschriebenen „reaktionslosen Joduronknötchen" konnten nicht dargestellt werden. Der Resorptionsvorgang durch Phagocytose innerhalb der Granulome ist von bindegewebiger Reaktion gefolgt und eine von den Autoren postulierte Resorption von Granulomen zwischen dem 14. bis 18. Tag ist unmöglich zu bestätigen.

Von Fischer wurde 1950 die Zeitspanne der Resorption auf 1—2 Wochen festgelegt. Von Fischer und Zollinger wurden 1953 selbst Zweifel an der Resorbierbarkeit der CMC geäußert, die granulomatösen Reaktionen aber auf bestimmte seltene Fälle beschränkt.

Fehlende Resorption des CMC-Vehikels wird auch bei dessen Anwendung in der Hysterosalpingographie beschrieben. Bergman, Norman und Sjöstedt wiesen auf Fremdkörpergranulome im paraovariellen Gewebe 133 Tage nach der Verwendung von Umbradil-Viskös-H hin.

Zusammenfassung

Bei 19 histologisch untersuchten Lungen, 4 Tage bis 4 Jahre nach Bronchographie mit Carboxymethylcellulose-haltigen Kontrastmitteln wurden in allen Fällen Residuen der Vehikelsubstanz mit Fremdkörperreaktionen gefunden. Die Entwicklung der Fremdkörpergranulome und ihr Ausgang in Vernarbung wird dargestellt. Die bei 18 Fällen verwendeten Mengen von Joduron B schwankten zwischen 5 und 50 ccm. Ein Fall nach Bronchographie mit 40 ccm Umbradil-Viskös-B zeigt übereinstimmende Veränderungen.

Die Resorbierbarkeit der Vehikelsubstanz muß verneint werden, es tritt nur eine langsame Phagocytose ein.

Auf Grund der vorliegenden Befunde muß darauf hingewiesen werden, daß die genannten Reaktionen besonders für ein geschädigtes Lungengewebe nicht gleichgültig sein können. Die heute im Gebrauch stehenden wasserlöslichen cellulosehaltigen Kontrastmittel sind deshalb wie die Jodöle sorgfältig in ihrem Gebrauch zu indizieren und die instillierte Menge möglichst zu beschränken.

Herrn Prof. Nissen sind wir für die bereitwillige Überlassung von Operationspräparaten und Angaben aus seiner Klinik zu besonderem Dank verpflichtet.

Unseren Dank schulden wir weiter Herrn Prof. Staub für die Überlassung von Krankengeschichten und Herrn Prof. Lüdin für die zu unserer Verfügung gestellten Röntgenbefunde.

Literatur

Bergman, F., Norman, O. und Sjöstedt, S.: Svenska läkartidn. **49**, 1774 (1952). — Bezançon, F., Delarue, J. und Valet-Bellot, M.: Ann. anat. path. **12**, 229 (1935). — Feyrter, F.: Virchows Arch. path. Anat. **296**, 645 (1936). — Fischer, F. K.: Schweiz. med. Wschr. **78**, 1025 (1948). — Ders.: Schweiz. med. Wschr. **80**, 273 (1950). — Hellström, B. und Holmgren, H.: Acta radiol., Stockholm **32**, 471 (1949). — Hotchkiss, R. D.: Arch. Biochem. **16**, 131 (1948). — Hueper, W. C.: Am. J. Path. **21**, 1021 (1945). — Jeanloz, R. W.: Science **111**, 289 (1950). — Michaelis, L. und Granick, S.: J. Amer. chem. Soc. **67**, 1212 (1945). — Morales, O. und Heiwinkel, H.: Acta radiol. Stockholm **30**, 257 (1948). — Ross, I. S.: Arch. Path., Chicago **27**, 478 (1939). — Schmidtmann, M. und Dick, H.: Virchows Arch. path. Anat. **322**, 633 (1952). — Vischer, W.: Schweiz. med. Wschr. **81**, 54 (1951). — Werthemann, A. und Vischer, W.: Schweiz. med. Wschr. **81**, 1077 (1951). — Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr. **81**, 210 (1951). — Zollinger, H. U. und Fischer, F. K.: Schweiz. med. Wschr. **83**, 645 (1953).